

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 8 Mars 1893, à 1 heure

Par RÉMI LAUZERAL,

Externe des Hôpitaux,
Né à Campagnac (Tarn), le 30 juin 1866.

DE L'ACTION DE QUELQUES MÉDICAMENTS
SUR LA
TENSION ARTÉRIELLE

Président : M. POTAIN, professeur.

*Juges : M.M. { TILLAUX, professeur.
CHAUFFARD et DELBET, agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1893

139
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 8 Mars 1893, à 1 heure

Par RÉMI LAUZERAL,

Externe des Hôpitaux,
Né à Campagnac (Tarn), le 30 juin 1866.

DE L'ACTION DE QUELQUES MÉDICAMENTS

SUR LA

TENSION ARTÉRIELLE

Président : M. POTAIN, professeur.

*Juges : MM. { TILLAUX, professeur.
CHAUFFARD et DELBET, agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M.	BROUARDEL
Professeurs.....		MM.
Anatomie.....		FARABEUF.
Physiologie.....		CH. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....		TERRIER.
Pharmacologie.....		POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....		HAYEM.
Hygiène.....		PROUST.
Médecine légale.....		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		STRAUS.
		SÉE (G.)
Clinique médicale.....		POTAIN.
		JACCOUD.
		PETER.
		GRANCHER.
Maladies des enfants.....		BALL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		CHARCOT.
Clinique des maladies du système nerveux.....		TILLAUX.
		LE FORT.
Clinique chirurgicale.....		DUPLAY.
		LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique ophthalmologique.....		PANAS.
Clinique d'accouchement.....		TARNIER.
		PINARD.

Professeurs honoraires

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ALBARAN.	DELBET.	MARIE.	RICARD.
ANDRÉ.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	ROGER.
BALLET.	GAUCHER.	MENETRIER.	SCHWARTZ.
BAR.	GILBERT.	NELATON.	SEBILLEAU.
BRISSAUD.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BRUN.	HEIN.	POIRIER, chef des	VARNIER.
CHANTEMESSE.	JALAGUIER.	travaux anatomi-	VILLEJEAN
CHARRIN.	LEJARS.	ques.	WEISS.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUENU.	
DEJERINE.	MARFAN.	RETTÉTER.	

Secrétaire de la Faculté : CH. PUPIN.

Par délibération en date du 6 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE,

Docteur en médecine.

A MA MÈRE.

A MON GRAND-PÈRE.

A MES PARENTS.

A MES AMIS.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI HUCHARD,

Médecin de l'hôpital Bichat,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR POTAIN,

Officier de la Légion d'honneur,
Membre de l'Académie de Médecine.

INTRODUCTION

« Depuis longtemps — depuis près de six ans — vous m'entendez parler des *maladies par modification de la tension artérielle*, et surtout des indications thérapeutiques résultant de l'élévation ou de la diminution de cette tension dans les diverses maladies. Pour obéir à ces indications, il faut avoir recours à des médicaments vaso-dilatateurs et hypotenseurs, ou à des médicaments vaso-constricteurs et hypertenseurs. Mais, il ne faut pas croire que la thérapeutique puisse être aussi simplifiée et qu'elle doive obéir à cette sorte de dichotomie schématique de certains médicaments abaissant la pression sanguine et d'autres ayant pour résultat de l'élever. Je veux dire simplement qu'il existe des cas dans lesquels vous avez à lutter dans les diverses maladies, contre de graves dangers résultant de l'hypertension ou de l'hypotension artérielles. Et le même médicament — la digitale par exemple — qui aboutit le plus souvent à l'augmentation de la tension vasculaire, peut, dans des cas déterminés, produire un

effet contraire, ce qui prouve que cet agent est plutôt un régulateur de la tension artérielle, ce qui prouve encore qu'il ne faut pas confondre médication et médicament. La médication poursuit un but thérapeutique à l'aide de médicaments divers doués de propriétés physiologiques qui peuvent sensiblement varier avec les données multiples de la clinique. Néanmoins, il est intéressant de connaître l'action médicamenteuse sur la tension artérielle, puisque celle-ci peut être surélevée ou abaissée dans les diverses maladies. La grippe, la fièvre typhoïde par exemple, sont des maladies d'hypotension artérielle, que vous devez chercher parfois à augmenter pour prévenir certains accidents graves, parmi lesquels le collapsus et l'état embryocardique; les cardiopathies artérielles sont au contraire des maladies d'hypertension, et celle-ci doit être combattue dès le principe puisqu'elle serait, d'après moi, la cause pathogénique de l'artério-sclérose... »

C'est en ces termes que notre cher maître M. Henri Huchard s'exprimait dernièrement dans une de ses leçons inédites de l'hôpital Bichat. Je ne saurais mieux faire, au début de ce travail inaugural, que de reproduire ses paroles. Elles indiquent, mieux que nous pourrions le faire, la réserve avec laquelle il faut encore envisager cette question naissante que le sphymomètre de M. le professeur Potain a cependant permis d'étudier au point de vue clinique. Elles

servent d'introduction à notre thèse pour en montrer le but et les tendances. — On nous reprochera peut-être d'avoir trop insisté sur les propriétés physiologiques des médicaments hypotenseurs et hypertenseurs, et de n'avoir pas démontré suffisamment cette action au point de vue clinique. Nous laissons à d'autres, plus autorisés que nous, le soin d'élucider cette question. Mais il nous a semblé utile cependant d'en faire le sujet de notre thèse, sans nous en dissimuler les imperfections. Avec mes juges dont je réclame la bienveillance, mon cher maître M. Huchard, qui n'a pu malheureusement me diriger toujours dans ces recherches, voudra bien me pardonner ces imperfections en acceptant l'hommage de ma profonde et respectueuse reconnaissance. M. le professeur Potain que je remercie bien sincèrement de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse, et qui a lui-même si puissamment contribué à l'étude de cette question, voudra bien, dans son inépuisable bonté, tenir compte de mon inexpérience et de la difficulté du sujet pour ne voir que ma bonne volonté et mon désir de ne pas me montrer trop indigne de l'indulgence de mes maîtres.

Je prie mes chers maîtres dans les hôpitaux, MM. Germain Sée, Tarnier, Fernet, d'accepter l'hommage de ma profonde reconnaissance pour l'instruction que j'ai puisée dans leurs services.

CHAPITRE PREMIER

La tension artérielle à l'état physiologique.

SOMMAIRE : *Définition. Facteurs de la tension artérielle. Instruments de mesure. Sa mesure. Rôle de la tension artérielle. Facteur le plus important.*

La tension artérielle peut être définie : la pression que le sang exerce contre les parois artérielles.

Les facteurs essentiels de la tension artérielle, au nombre de quatre, sont : 1^o l'énergie de la contraction ventriculaire ; 2^o le degré de tonicité des artères ; 3^o la contraction des petits vaisseaux ; 4^o la masse liquide contenue dans le système artériel.

La tension artérielle est susceptible d'être mesurée et, dans ce but, les physiologistes ont imaginé de nombreux appareils qui reposent sur le principe suivant : faire communiquer différents points du système circulatoire avec des appareils

manométriques qui, pour ce cas spécial, prennent le nom d'hémodynamomètres.

Les plus connus de ces appareils sont ceux de Halles, Poiseuille, Ludwig et Marey.

La tension artérielle à l'état physiologique a pour mesure un quart ou un cinquième d'atmosphère dans l'aorte, c'est-à-dire environ 180 millimètres de mercure. La tension diminue au fur et à mesure qu'on s'éloigne du cœur, et on a établi cette loi que la tension du sang, dans un point quelconque de l'appareil circulatoire, est en raison inverse de la distance (mesurée sur le trajet vasculaire) à laquelle ce point est placé du sommet ventriculaire et du sommet auriculaire du double cône circulatoire.

Au sommet auriculaire, c'est-à-dire dans les veines caves, elle peut être regardée comme égale à zéro ; dans les capillaires, elle sera de 60 millimètres de mercure ou $12/100$ d'atmosphère. Dans un point quelconque des artères, elle est représentée par un nombre intermédiaire entre $25/100$ et $12/100$, selon la position du point considéré.

La circulation du sang assure la nutrition des tissus, mais à la seule condition que la tension sera normale. Si la tension baisse, les résorptions diminuent, si la tension augmente, l'exsudation dépasse les limites normales et, dans les deux cas, les échanges nutritifs n'ont plus lieu ; la nutrition est menacée.

Nous avons indiqué les facteurs de la tension

artérielle, mais des quatre facteurs, l'un d'eux, dit M. Huchard, a une importance prépondérante, car son intervention met en jeu les trois autres. Ce facteur, c'est la résistance opposée par les petits vaisseaux et, en effet, « toutes choses égales d'ailleurs, et la masse sanguine, ainsi que l'impulsion cardiaque, restant normales, la seule augmentation des résistances périphériques est capable d'élever la pression vasculaire. Bien plus, ces résistances périphériques agissent sur le moteur circulatoire central, sur le cœur dont elles renforcent la puissance systolique, et aussi sur la masse sanguine dont elles augmentent le volume dans la partie située au dessus de l'obstacle. »

CHAPITRE II

SOMMAIRE : *L'hypertension et l'hypotension ; leurs rapports avec les maladies. Les moyens usités en clinique pour mesurer la tension artérielle : 1^o les instruments ; 2^o l'examen du malade.*

La tension artérielle à l'état normal, est constante et sensiblement la même chez tous, mais cette tension peut être abaissée ou augmentée sous l'influence de quelques maladies ; et c'est ainsi que dans quelques états pathologiques, on observe toujours de l'hypertension ou de l'hypotension. Les exemples sont nombreux pour justifier cette opinion. Dans les cardiopathies valvulaires, pendant le cours du plus grand nombre des maladies infectieuses, comme la fièvre typhoïde, la pneumonie infectieuse, la grippe, la phtisie pulmonaire, etc., la pression artérielle est toujours et constamment abaissée.

L'artério-sclérose, l'épilepsie au moment des attaques, l'attaque angineuse, les palpitations de certaines hystériques et chloro-anémiques, sont des états morbides dans lesquels on observe, tou-

jours et constamment, l'hypertension artérielle ; dans quelques cas, l'hypertension artérielle a été considérée même, comme la cause de la maladie. Nous citerons comme exemple : les cardiopathies de la ménopause, les accidents cardiaques de la puberté, certaines hémoptysies et épistaxis et, d'après M. Huchard, l'artério-sclérose. Cet auteur a en effet écrit : « La filiation des accidents aboutissant au développement de l'artério-sclérose peut être ainsi résumée : le premier anneau de la chaîne pathologique commence à l'adultération sanguine, et celle-ci est d'origine diathésique, infectieuse, toxique ou alimentaire ; puis survient le second stade, d'une importance prépondérante, l'hypertension artérielle, provoquée le plus souvent par un état de vaso-constriction et parfois de vasodilatation active ; enfin, dans le troisième et dernier stade, à la faveur de l'irritation vasculaire produite par cette hypertension artérielle, se développent les lésions scléreuses des vaisseaux. » (H. Huchard.)

Au résumé, dans quelques maladies, la tension artérielle est toujours et constamment abaissée ou augmentée.

Les modifications de la pression artérielle sont déterminées en clinique soit avec l'aide d'instruments, soit par l'examen du malade. Les instruments portent le nom de sphygmomanomètres et celui dont nous nous sommes servi a été imaginé

par M. le professeur Potain. Nous citerons aussi celui de Basch, de Vienne, qui indique en hauteur mercurielle le degré de pression nécessaire pour supprimer les pulsations radiales, c'est-à-dire faire équilibre à la pression du sang contre les parois artérielles.

Le sphygmanomètre de M. le professeur Potain se compose : 1° d'un manomètre élastique avec aiguille indicatrice donnant la tension en centimètres de mercure par graduation préalable sur un manomètre à mercure ; 2° d'une pelote en caoutchouc présentant une de ses parois très mince destinée à comprimer et à effacer la radiale ; 3° d'un tube en caoutchouc qui fait communiquer l'air de la pelote avec le manomètre ; 4° d'une poire, ajoutée par M. Huchard et destinée à introduire l'air dans la pelote.

Pour mesurer la tension artérielle avec cet appareil on procède de la façon suivante : On met le bras horizontal, l'avant-bras en demi-pronation ; on applique la paroi mince de la pelote sur la radiale et on l'écrase jusqu'à ce que l'on ne sente plus le pouls au dessous de cette pelote. L'axe de la pelote doit être dans la direction de l'artère. La pression est indiquée en centimètres par l'aiguille.

Cet appareil est commode, et donne des notions suffisamment précises sur la tension artérielle. Dans une étude parue en avril 1890, dans les *Archives de physiologie*, M. le professeur Potain

a déterminé expérimentalement la valeur réelle du sphygmomanomètre et a conclu, que l'onde sanguine cesse de passer sous la pelote quand la pression exercée sur celle-ci égale la tension maxima de l'artère et que le rapport des indications du sphygmomanomètre avec la pression maxima des pulsations est constant.

Les tracés sphygmographiques peuvent parfois donner des indications :

a) S'il y a hypertension, les tracés sphygmographiques sont caractérisés par une ligne d'ascension courte et oblique; et une ligne de descente longue et plus ou moins horizontale.

b) S'il y a hypotension, on a une ligne d'ascension plus ou moins longue et verticale, suivant que l'hypotension est plus ou moins grande avec ligne de descente plus ou moins courte et oblique.

L'examen du malade peut fournir de précieuses indications sur l'état de la tension artérielle.

Les signes d'hypertension sont, d'après M. Huchard :

1° *Du côté du cœur.* — Le retentissement diastolique du second bruit aortique à droite du sternum, et souvent l'accentuation du premier bruit.

On peut observer parfois le bruit de galop dû au défaut de synchronisme entre le claquement des valvules sigmoïdes de l'aorte et de l'artère pulmonaire, par suite des différences

énormes de la tension dans les systèmes aortiques et pulmonaires.

2° *Caractères du pouls.* — Le pouls est ordinairement ralenti, mais il est aussi quelquefois accéléré; dans les deux cas il est toujours fort, résistant sous le doigt, serré, concentré et cordé.

3° *Les malades* accusent des symptômes particuliers, tels que la dyspnée après l'effort, des palpitations dont le caractère est d'être pénible et angoissant, des algidités localisées. Dans cet état il y a enfin des crises de cardiectasie aiguë et de la dilatation aiguë fonctionnelle de l'aorte indiquée par la percussion du vaisseau et l'élévation des artères sous-clavières.

L'hypotension peut être caractérisée au point de vue clinique, par un ralentissement ou une accélération du pouls qui est en même temps mou et dépressible, mais surtout, à son extrême degré, par un signe particulier sur lequel M. Huchard a appelé l'attention, sous le nom d'*embryocardie* (rythme fœtal des bruits du cœur de Stokes.)

Les trois principaux caractères de l'*embryocardie* sont :

« 1° L'accélération des battements du cœur ou tachycardie ;

2° La similitude du timbre et d'intensité des deux bruits ;

3° L'égalisation en durée des deux silences. »

La réunion simultanée de ces trois phénomènes est indispensable pour que ce syndrome existe réellement, et si l'un d'eux est absent, il y a fausse embryocardie.

CHAPITRE III

Action de quelques médicaments sur la tension artérielle.

La tension artérielle peut être modifiée sous l'influence de quelques médicaments, et à ce point de vue, il semble possible de distinguer :

- 1° Des médicaments hypertenseurs ;
- 2° Des médicaments hypotenseurs.

L'action de ces quelques médicaments sur la tension artérielle a été surtout l'objet de notre travail ; il est vrai que nous n'avons pas étudié tous les médicaments qui agissent sur la tension artérielle en l'abaissant ou en l'augmentant ; nous avons fixé seulement notre attention sur :

- La digitale ;
- La caféine ;
- Le strophantus ;
- L'ergot de seigle ;

Le serum artificiel ;
Les iodures ;
La trinitrine ;
L'opium.

Toutefois cette division de quelques médicaments en deux classes : 1° hypertenseurs ; 2° hypotenseurs, pourra, ainsi formulée, paraître trop absolue, c'est pourquoi nous avons indiqué plus loin sous quelles conditions elle pouvait être faite.

Digitale.

La digitale est considérée par quelques auteurs comme médicament hypertenseur et cette opinion semble justifiée par les faits suivants :

1° *Caractères du pouls.* — a) Le pouls est ralenti par l'administration de doses thérapeutiques de digitale. Cullen, Withering, Schiemann, et au commencement de ce siècle et de nos jours, Joret, Andral, Traube, Wunderlich, Homolle affirment que ce ralentissement du pouls est un effet constant de la digitale. Ce ralentissement du pouls a été noté aussi par Bouchardat et Sandras dans les expériences rapportées, en partie du moins, dans la *Toxicologie* d'Orfila, 1857.

(b). On a constaté en outre que le pouls est non seulement ralenti par la digitale, mais qu'il devient encore plus fort, qu'il augmente de volume et que ses pulsations correspondent mieux à celles du cœur; son amplitude est diminuée et sa dureté augmente.

Tous ces caractères du pouls semblent indiquer une élévation de la tension artérielle.

2^o *Traces sphymographiques.* — Des expérimentateurs ont pris des tracés qui montrent une élévation de la tension artérielle.

Ferrand (*Bulletin de Thérapeutique*, 1865) dit que, sous l'influence de la digitale, le tracé sphymographique diminue son amplitude; on voit la ligne d'ascension s'obliquer pour s'unir à un plateau convexe horizontal avec une ligne de descente uniforme. Les tracés de Sireday que l'on trouve dans la thèse de Legroux, nous montrent que les lignes d'ascension deviennent courbées et obliques, le sommet s'arrondit, la ligne de descente s'allonge beaucoup en même temps qu'elle oblique davantage, ce qui indique une tension artérielle forte. Les tracés fournis par Bordier indiquent le même fait.

3^o *Auscultation du cœur.* — L'auscultation du cœur indique aussi une élévation de la tension. En effet, si, avant l'administration de la digitale, on constate, chez un malade sous le coup d'une attaque d'asystolie, que les battements sont faibles, les bruits mal frappés, que les souffles ont diminué d'intensité, et peuvent même disparaître, que le choc précordial est à peine sensible, soit à l'inspection, soit à la palpation; après l'administration de la digitale, on voit que la force du cœur devient plus grande; les systoles sont mieux frappées en coup de marteau suivant l'expression de Brinton; les bruits normaux augmenteront d'intensité, le

murmure asystolique de Parrôt disparaîtra, et les souffles qui existaient auparavant et qui avaient disparu ou diminué reparaitront avec les caractères qu'ils avaient avant l'attaque d'asystolie.

4° *Mesure directe de la tension.* — Chauveau et Marey ont expérimenté sur des chevaux et ils ont constaté une augmentation de la tension artérielle.

M. Marfan a mesuré la tension artérielle chez des phthisiques auxquels il avait donné la digitale et il a toujours constaté que cette tension artérielle était augmentée.

La tension artérielle peut être augmentée sous l'influence de la digitale comme on le voit dans l'observation suivante :

OBSERVATION (Frédéric Cazes, thèse Paris, 1890).

Cocher, âgé de 56 ans ; n'a jamais eu de rhumatismes ; se plaint depuis quelques jours de battements du cœur, d'étouffements, d'œdème périmalleolaire ; il a même un peu d'ascite ; souffle d'insuffisance.

Le 10 mai, tension, 15. Urine, 1/4 litre. (30 centigr. de digitale.)

Le 11 mai, tension, 15. Urine, 1/4 litre.

Le 12 mai, tension, 16. Urine, 1/2 litre. (Pointes de feu sur les reins.)

Le 13 mai, tension, 17. Urine, 1 litre 1/2.

Le 14 mai, tension, 17, Urine, 2 litres.

Le 15 mai, tension, 17, Urine, 2 litres. L'œdème disparaît.

Le 16 mai, tension, 18. Urine, 2 litres. On cesse la digitale.

Jusqu'au 19 mai, tension, 18 et urine, 1 litre 1/2. Sortie.

Tels sont les faits d'après lesquels on pourrait considérer la digitale comme un médicament hypertenseur.

La digitale dans d'autres circonstances a abaissé au contraire la tension artérielle.

Les deux observations suivantes rapportées, par Courtade dans sa thèse 1888 le démontrent :

OBSERVATION

*Artério-sclérose localisée aux cœur, foie et poumons ;
Artères périphériques peu atteintes ; Reins fonctionnant
bien.*

Le malade qui avait déjà été traité, vient à l'hôpital le 15 août 1888 et présente les symptômes suivants : signes d'emphysème pulmonaire, avec léger œdème aux bases ; membres inférieurs un peu œdématiés ; pas d'albumine dans les urines. Le foie est gros et dépasse les fausses côtes de trois travers de doigts. Le cœur est très hypertrophié. Pas de souffles. 2^e bruit mieux frappé à la base droite.

Le 15 août, ur. 2.000, c. 120, tens. art. 22.

16 — ur. 2.500, c. 120, — 22, dig. mac. 0.50.

17 août	ur. 3.600, c. 110, tens. art. 19 1/2.
18 —	ur. 3.000, c. 100, — 20.
19 —	ur. 2.500, c. 84, — 18.
20 —	ur. 2.600, c. 104, — 18.
21 —	ur. 3.000, c. 100, — 18, digit. suppr.
25 —	ur. 2.800, c. 96, — 20.
28 —	ur. 2.400, c. 96, — 21.

Dans une autre observation du même auteur on voit aussi que la tension artérielle est abaissée sous l'influence de la digitale.

Il s'agit d'artério-sclérose cardiaque et congestion hépatique. La digitale a agi pour ainsi dire immédiatement ; elle a fait uriner le malade et diminuer d'une façon sensible la tension artérielle qui de 26 est tombée à 21.

Il n'est donc pas logique de considérer la digitale comme un médicament hypertenseur ou hypotenseur. Cet agent en effet, nous dit M. H. Huchard, est plutôt un régulateur de la tension artérielle.

Caféine

« Si on consulte les auteurs, on est frappé des contradictions qui règnent relativement à l'action physiologique de la caféine. Les opinions les plus opposées sont affirmées avec la même conviction. La cause de ce fait doit résider dans ce que : 1° on a comparé les effets obtenus sur les animaux d'espèces variées à ceux obtenus sur l'homme sain ou sur l'homme malade ; 2° à la différence des doses employées ; 3° à la différence des préparations. C'est ainsi que les expérimentateurs ont usé du citrate de caféine qui n'est en réalité qu'un mélange de caféine et d'acide citrique (Tanret) ; or, ce mélange ne représente pas les proportions que ferait présumer la constitution des citrates qui sont tribasiques. Il faut au contraire pour obtenir la dissolution dans l'eau d'un équivalent de caféine une quantité d'acide représentée en poids par trois équivalents. On conçoit dès lors qu'un résultat obtenu avec ce mélange diffère d'une chose égale à la caféine pure. »

Si donc on a recours à la caféine pure et non à un de ses sels on peut dire que la caféine augmente

la tension artérielle. Méplain considère cet effet du médicament sur la tension comme constant. Aubert a observé aussi que chez le chien et le chat la caféine à hautes doses augmente la tension artérielle. Giraud a aussi noté l'augmentation à doses thérapeutiques. Les expériences de Leven indiquent la même conclusion. Leven pratiquait une injection de 0,50 centigrammes de caféine sous la peau de la cuisse d'un chat. La tension artérielle était mesurée dans la carotide. Avant l'injection cette tension oscillait entre 12,5 et 13,5. Vingt minutes après elle s'était élevée à 15. Le même auteur a aussi expérimenté sur un jeune chien dont la tension mesurée dans la carotide oscillait entre 9,5 et 10,5. Vingt minutes après l'injection elle était égale à 16. Les mesures ont été faites avec le manomètre. La caféine augmente donc la tension artérielle. Franz Riegel a expérimenté sur vingt-un malades atteints de lésions du cœur et les conclusions indiquées par ces expériences cliniques sont que la caféine administrée à doses thérapeutiques et sous formes convenables augmente la tension artérielle.

Leblond, expérimentant sur lui-même, a constaté l'augmentation avec des doses thérapeutiques. Il a toujours trouvé une diminution du nombre des battements du cœur sous l'influence de 0,10 à 0,50 centigrammes de caféine en injections hypodermiques. Dans ses expériences sur les animaux, la caféine à doses physiologiques a augmenté la

tension. Eustratiadès a observé sur lui-même que le pouls devient plus régulier et plus lent avec des doses de 0,30 centigrammes par jour; même observation avec Carron avec 0,50 centigrammes. Tous ces faits sont favorables à une augmentation de la tension artérielle par la caféine. M. Jaccoud nous dit aussi que « l'impulsion du cœur prend de la force, les battements se régularisent » sous l'influence d'une dose de 0,25 à 1 gramme par jour. Enfin les résultats obtenus par Binz, Nothnagel et Rosenbach sont que chez les animaux à sang chaud, sous l'influence de doses petites ou moyennes de caféine, la tension s'élève. Si la dose a été très forte la tension baisse.

M. Huchard a consacré de nombreux travaux à l'étude de la caféine. Il a expérimenté avec M. le docteur Eloy sur des animaux pour répondre aux conclusions de Gentilhomme : « La caféine est sans action sur le cœur, sur la tunique musculaire des artères, et sur les nerfs vaso-moteurs. » Ces expériences qu'on trouve consignées dans le bulletin de la société de thérapeutique (juin 1889) démontrent les faits suivants :

« 1° La caféine, administrée à des animaux, à dose modérée, agit sur les systèmes nerveux et musculaire; elle est presque sans action sur le cœur;

2° La caféine à dose forte, toxique ou non toxique, agit d'abord sur les systèmes nerveux et musculaire, pour porter ensuite son action sur

le système circulatoire. En un mot ce sont les convulsions toniques, sous forme de trémulations convulsives des membres qui apparaissent les premières ; elles sont souvent accompagnées d'une paralysie complète ou incomplète du train postérieur que nous avons rarement vu manquer. En second lieu surviennent les modifications de l'appareil cardio-vasculaire : ralentissement, augmentation d'énergie des contractions cardiaques, *élévation de la tension artérielle* dans une première période ; puis précipitation, affaiblissement, irrégularités des battements du cœur et diminution de la tension artérielle dans une période ultime. La mort survient ordinairement par asphyxie (par suite des contractions tétaniques des muscles respirateurs) et à l'autopsie le cœur a été presque toujours trouvé en diastole.

En résumé, le caféine n'a, d'après les expériences de M. Huchard, presque pas d'action sur le cœur. A hautes doses, il faut distinguer deux périodes : la première pendant laquelle la tension artérielle s'élève en même temps que l'on constate un ralentissement et une augmentation des contractions cardiaques. Dans la deuxième période, la tension artérielle s'abaisse en même temps que les battements du cœur se précipitent, s'affaiblissent et deviennent irréguliers et l'auteur pose la conclusion suivante : « La caféine est un médicament cardiaque ; à *dose suffisante*, elle ralentit, régu-

larise, renforce les contractions du cœur et elle *élève la tension artérielle*.

La caféine relève la tension artérielle sans doute par l'action directe de ce médicament sur les fibres musculaires. Méplain, en 1868, dans sa thèse inaugurale, a montré que la caféine est un poison de la fibre musculaire. M. Gentilhomme a même démontré que, tandis que la caféine agit directement sur le système musculaire, la strychnine agit sur le système musculaire par l'intermédiaire du système nerveux. Le caféine a donc une action sur la fibre musculaire, sur le myocarde, et non seulement sur ce muscle spécial, mais aussi sur tous les muscles de l'économie et même sur le muscle utérin ; M. le docteur Després n'a-t-il pas démontré le pouvoir hémostatique de l'infusion de café dans les métrorrhagies ?

Au résumé, la caféine augmente la pression artérielle par son action sur le myocarde et sur la tunique musculaire des vaisseaux.

Dans l'observation suivante nous voyons la caféine augmenter la tension artérielle.

OBSERVATION (Cazes, thèse Paris).

X . . , âgé de 68 ans, pris il y a quelques jours de battements de cœur, d'étouffements, d'œdème des jambes. A l'auscultation, cœur faible, irrégulier, intermittent ; pas de bruit de souffle.

Le 28 mai, tension 14, urine 1/2 litre (30 centigrammes digitale).

Le 29 mai, tension 15, urine 3 litres.

Le 30 mai, tension 15, urine 3 litres 1/2 (on donne la caféine et on supprime la digitale).

1^{er} juin, tension 15,5.

2 juin, tension 16.

3 juin, tension 16.

4 juin, tension 16.

5 juin, tension 17.

6 juin, tension 17.

7 juin, tension 18.

8 juin, tension 18.

La caféine a donc élevé manifestement la tension artérielle.

Strophantus.

Le strophantus a une action manifeste sur la tension artérielle et de nombreuses expériences établissent que, sous l'influence de ce médicament, cette tension est augmentée.

Mairet, Combemale, Grogner sont arrivés aux résultats suivants consignés dans le *Montpellier médical*, 1887, et dans la *Revue de la Société de biologie* de la même année, ces auteurs ont constaté avec l'*extrait de strophantus* :

A dose mortelle, c'est-à-dire au dessus de 0,006 par kilogramme de poids du corps, on a une augmentation de tension de deux à trois centimètres de mercure pendant les dix à trente minutes qui suivent l'injection, puis une diminution jusqu'à neuf centimètres par exception quelques minutes avant la mort.

A dose toxique non mortelle, c'est-à-dire de 0,00015 à 0,006 par kilogramme de poids du corps, les phénomènes constatés sont les mêmes que ceux produits par une dose mortelle et la tension est modifiée dans le même sens.

A doses thérapeutiques. — Les expériences ont porté sur l'homme et sur les animaux :

a) Sur les animaux. — On a introduit le médicament par la voie hypodermique et les doses varient entre 0,000083 et 0,00016 par kilogramme de poids du corps. Avec ces doses, on a constaté :

Cinq minutes après l'injection, une augmentation de la tension artérielle de deux centimètres de mercure, puis une diminution progressive de cette pression et le retour à la normale en une ou deux heures.

b) Chez l'homme. Par la voie hypodermique. — Ces auteurs ont fait quatre expériences : Dans un cas, on a constaté une augmentation du nombre des pulsations dans les trois quarts d'heure qui suivent l'injection ; dans un autre cas, une diminution, puis un retour à la normale. Dans les deux autres cas, le pouls devient plus concentré, moins dépressible, les battements cardiaques sont plus énergiques. Ces modifications sont passagères et durent au maximum une à deux heures.

Par la voie stomacale, au dessous de trois milligrammes, les effets sont nuls. Au dessous de trois jusqu'à quatre milligrammes, on a une augmentation de la tension.

Conclusions. — Le strophantus que ces auteurs ont expérimenté, introduit à forte dose et à dose thérapeutique dans la circulation des mammi-

fères, a produit une augmentation de la tension artérielle. A faible dose, il n'a pas sensiblement modifié la pression, et l'auteur conclut que le strophanthus agit, manifestement, sur la tension artérielle.

Fraser qui, le premier, a introduit le strophanthus dans le traitement des maladies du cœur, pense que ce médicament régularise le pouls et relève la tension artérielle. Les résultats de Fraser n'ont pas été confirmés par Langaard. Langaard s'est servi de lapins, et il leur a injecté à faibles doses la teinture diluée dans l'eau ou évaporée et redissoute dans l'eau pour éviter l'action de l'alcool, et il a observé l'abaissement de la tension jusqu'à la mort ou une élévation de peu de durée. Il a toutefois observé aussi une élévation notable de la pression qui a suivi une période d'oscillation de la tension et d'irrégularité du cœur un peu avant la paralysie de cet organe qui a déterminé la mort. Les injections intraveineuses de très petites doses après avoir produit un abaissement notable de la pression l'ont ensuite élevée.

Pinz, Zerner, de Czatory ont observé l'élévation de la tension artérielle. De Czatory a administré toutes les trois heures V gouttes de teinture de strophanthus dans une cuillerée d'eau ou sur un morceau de sucre, et dans ces conditions, l'augmentation de la tension et le ralentissement du pouls sont déjà manifestes au bout d'une demi-heure et persistent encore un à trois jours après la cessation du médicament.

Drasche (*Semaine médicale*, 1887) admet que le strophantus renforce les contractions cardiaques, abaisse la température, ralentit le pouls, augmente la tension et provoque la diurèse.

Les tracés sphymographiques de Bucquoy chez les malades traités par le strophantus indiquent que, quelle que, soit la lésion le tracé ressemble à celui de l'insuffisance aortique. Or, de l'avis de beaucoup d'auteurs, ce tracé de l'insuffisance aortique indique l'hypertension artérielle.

Rosbach, dans les mêmes conditions, affirme le ralentissement du cœur, l'augmentation de la tension artérielle et le renforcement des systolés qui deviennent plus longues.

Au résumé, le strophantus, nous disent ces auteurs, administré à doses thérapeutiques, borne ses effets d'une part à l'augmentation de la diurèse dans des limites qui peuvent être considérables, et d'autre part à une augmentation de la tension, augmentation qui s'accompagne d'une diminution de l'amplitude des pulsations.

A cette même époque, MM. Gley et Lapicque ont expérimenté sur un chien avec une dose toxique. C'est une infusion de 0,01 en solution aqueuse. Le chien pesait 12 kilogrammes. Dans cette expérience, on a constaté qu'au début, la tension, tant périphérique que centrale, loin de s'abaisser restait très élevée. La tension s'est ensuite abaissée peu à peu pour tomber brusquement à zéro en même temps que se produisait l'arrêt du cœur.

Lépine (*Semaine médicale*, 1887) est arrivé à ces conclusions : Que le strophantus à dose un peu forte élève, mais non constamment, la tension artérielle.

Les résultats obtenus par MM. Germain Sée et Gley avec la strophantine, produit extrait par Wurtz du strophantus Rombé, plaident en faveur d'une augmentation de la tension artérielle.

A la première période, peu après l'injection, ils ont constaté le ralentissement du cœur plus ou moins marqué et une augmentation de la contraction cardiaque, une élévation de la tension ; puis le cœur s'accélère souvent pendant quelques instants.

A la deuxième période qui dure jusqu'à l'arrêt du cœur, on observe une irrégularité du cœur avec courtes phases d'accélération, un ralentissement plus persistant et systoles avortées ; pendant tout ce temps, la tension reste très élevée ; ce n'est qu'à la fin qu'elle s'abaisse un peu ; quelquefois même, il y a encore une élévation considérable de la tension précédant une chute soudaine qui coïncide avec l'arrêt du cœur. Les variations de la tension sont les mêmes dans le bout périphérique et dans le bout central de l'artère.

Les faits précédents semblent montrer que la tension artérielle est élevée par le strophantus.

Ergot de Seigle

L'ergot de seigle a la propriété d'exciter les fibres musculaires lisses et cette propriété explique la constriction des artères et des petits vaisseaux que l'on observe chez les sujets placés sous l'influence de ce médicament. L'ergot de seigle est un médicament vaso-constricteur.

L'action vasculaire de l'ergot de seigle peut être démontrée expérimentalement et parmi les nombreuses expériences qui justifient cette assertion, nous citerons seulement les deux suivantes :

a) « Holmes a constaté, par la mensuration directe pratiquée sur les vaisseaux de la langue chez des grenouilles auxquelles il avait injecté cinq à six gouttes de macération aqueuse froide de seigle ergoté, un rétrécissement des artères, qui dure vingt-cinq à trente-cinq minutes. »

b) Péton et Laborde pratiquent une injection hypodermique d'une solution de 2 grammes d'extrait d'ergot à la base des oreilles d'un lapin albinos dont les vaisseaux auriculaires sont bien développés. Dans ces conditions on ne tarde pas à observer en

général, à partir de la cinquième ou sixième minute, un commencement d'anémie simultanée des deux oreilles. Cette anémie atteint le degré d'une ischémie véritable et complète.

L'ergot de seigle est donc un médicament vasculaire et il agit sur les vaisseaux en les resserrant.

L'ergot de seigle médicament, vaso-constricteur, semble devoir être nécessairement un médicament hypertenseur.

L'action de l'ergot de seigle sur la tension artérielle a été déterminée par les expériences de Holmes (thèse Paris, 1870). Ces expériences ont été faites avec un grand soin et dans des conditions qui ont permis d'écarter autant qu'il est possible les causes d'erreur, et d'après ces expériences l'ergot de seigle serait un médicament hypertenseur.

La tension artérielle a été mesurée avec les appareils enregistreurs de Marey. Le médicament employé est l'extract aqueux ou ergotine de Boujean qui a été administré par injections intra-veineuses dans la veine jugulaire externe. Ces expériences ont permis de constater que :

L'augmentation de la tension est remarquablement constante ; cette augmentation a été trouvée 17 fois sur 26 expériences et quant aux 6 exceptions l'expérience dans trois cas n'était pas faite dans des conditions normales. L'augmentation a varié dans 17 cas de 7 millimètres à 5 centimètres.

L'augmentation a été :

1	fois de moins de	1	centimètre.
6	—	—	1 —
3	—	—	2 —
3	—	—	3 —
3	—	—	4 —
1	—	—	5 —

Au total, 17 fois on a une augmentation de la tension et 6 cas nuls.

La faible augmentation de la tension dans la majorité des cas peut expliquer les expériences négatives faites en administrant l'ergot de seigle dans l'estomac et pendant la digestion ; l'effet devait être trop lent ou trop faible pour donner le résultat cherché.

La durée de l'augmentation de pression s'est trouvée assez variable mais toujours très courte :

- 1 cas l'augmentation a duré 2 minutes.
- 2 cas l'augmentation a duré 5 minutes.
- 2 cas l'augmentation a duré 6 minutes.
- 1 cas l'augmentation a duré 36 minutes.

Gubler et Labbée considèrent aussi l'ergot de seigle comme un médicament hypertenseur. Gubler, dans ses *Commentaires de thérapeutique*, affirme cette augmentation de la tension artérielle d'après des tracés sphymographiques obtenus sur les malades de Beaujon, par Labbée, et aussi d'après les résultats obtenus dans des expériences faites sur des grenouilles.

Les modifications du pouls après l'administration de l'ergot de seigle font aussi penser à une élévation de la tension artérielle.

Le pouls est ralenti et ce ralentissement varie de 10 à 36 pulsations et il peut être même plus considérable ; 64 pulsations représentent la limite extrême du ralentissement.

Le pouls est aussi modifié dans son rythme et M. Germain Sée a vu chez deux jeunes femmes, atteintes d'affections du cœur et offrant un pouls irrégulier, la circulation se régulariser chez la première dix heures, et chez la deuxième, vingt heures après le début du traitement.

Enfin, l'amplitude du pouls est diminuée, il devient en outre serré et cordé. (Holmes.)

Les faits précédents autorisent à considérer l'ergot de seigle comme un médicament hypertenseur, et il élèverait la tension artérielle en déterminant la constriction des vaisseaux.

Il faut toutefois signaler un fait important dans les expériences de Holmes. Cet auteur a trouvé que l'ergot de seigle élevait constamment la tension artérielle. Mais aussi constante que l'élévation, c'est la dépression initiale ; cette dépression est de peu de durée, il est vrai. Cette dépression peut être expliquée de la façon suivante ; l'explication est fournie par Benard : Les injections avaient été faites par Holmes dans la veine jugulaire, et Benard admet que « l'ergot pénétrant par voie veineuse, est entraîné rapidement dans le cœur,

puis dans les fines divisions de l'artère pulmonaire dont il réduit le calibre. Le débit de ce réseau étant réduit, il en résulte une diminution de la tension en aval, un excès en amont, ce qui revient à dire, diminution dans le système aortique, augmentation dans le système cave, ou plus exactement, diminution de tension dans le système à sang rouge, augmentation de tension dans le système à sang noir. Mais bientôt l'ergot manifestant son action sur les artérioles du système aortique, un certain équilibre finit par s'établir dans le sens d'une légère augmentation générale. »

L'ergot de seigle peut donc être considéré comme un médicament hypertenseur. Il élève la tension artérielle, surtout en déterminant la constriction des petits vaisseaux.

Sérum artificiel.

Le sérum artificiel qui a pour formule (d'après Chéron) :

Eau pure stérilisée.....	100 gr.
Sulfate de soude pur.....	8 —
Phosphate de soude pur.....	4 —
Chlorate de sodium pur.....	2 —
Acide phénique neigeux	1 —

M. Huchard a modifié, comme il suit, cette formule qui est ainsi mieux en rapport avec la composition du sérum normal :

Eau pure stérilisée.....	100 gr.
Phosphate de soude pur	10 —
Chlorure de sodium pur.....	5 —
Sulfate de soude.....	2 — 50
Acide phénique neigeux	0 — 50 cent.

Cette préparation agit manifestement sur la tension artérielle qu'elle élève. Cette affirmation pourra ne pas paraître suffisamment justifiée, car elle repose sur une seule observation. Toutefois

cette observation a été prise avec un tel soin et les faits relatés tellement constants qu'elle autorise sans doute à considérer le sérum artificiel comme un médicament hypertenseur.

L'observation est due à l'obligeance de M. Chevillot, externe du service de M. le docteur Huchard.

M^{lle} F... Augustine, âgée de 15 ans et demi, est reçue le 3 janvier, à l'hôpital Bichat. C'est une chloro-anémique. Le père est aliéné ; la mère est morte tuberculeuse. Réglée à 13 ans, les règles ont été irrégulières ; tout d'abord elles venaient tous les 15 jours, mais en ce moment elles ont manqué depuis quatre mois. La jeune fille n'accuse pas d'autres maladie antérieure.

M. le docteur Huchard a prescrit les injections de sérum artificiel : dose, 10 centimètres cubes.

Les injections ont été commencées le 7 janvier et la dose a toujours été de 10 centimètres cubes.

7	janvier, avant toute injection,	T. A. : 13
8	— injection, 10 cent. cubes,	T. A. : 15
9	— injection, 10 cent. cubes,	T. A. : 15
10	— injection, 10 cent. cubes,	T. A. : 15 1/2
11	— injection, 10 cent. cubes,	T. A. : 16
12	— injection, 10 cent. cubes,	T. A. : 16
13	— injection, 10 cent. cubes,	T. A. : 16
14	— injection, 10 cent. cubes,	T. A. : 17
15	— injection, 10 cent. cubes,	T. A. : 17
16	— injection, 10 cent. cubes,	T. A. : 17
17	— injection, 10 cent. cubes,	T. A. : 17
18	— injection, 10 cent. cubes,	T. A. : 17
19	— injection, 10 cent. cubes,	T. A. : 17

- 20 janvier, injection, 10 cent. cubes, T. A. : 17
21 — injection, 10 cent. cubes, T. A. : 17
22 — injection, 10 cent. cubes, T. A. : 17
23 — injection, 10 cent. cubes, T. A. : 17
24 — injection, 10 cent. cubes, T. A. : 18

La tension artérielle est donc augmentée progressivement pour atteindre 6 à 18, c'est-à-dire, comme l'a indiqué M. le professeur Potain, la tension normale.

Iodures.

L'action des iodures sur la tension artérielle n'est pas établie avec précision et les résultats obtenus par les divers expérimentateurs sont variables.

Rose, dans des recherches déjà anciennes, admettait, sous l'influence des iodiques, un spasme vasculaire, tandis que la plupart des expérimentateurs avaient observé au contraire une dilatation des petits vaisseaux. Cette dernière opinion est celle de Bogolepoff qui avait constaté une dilatation rapide des vaisseaux périphériques et par suite l'abaissement de la tension sanguine et l'affaiblissement du pouls même à doses non toxiques. Sokolowski a vu, chez des chiens, l'iodure de potassium tantôt accélérer le pouls avec abaissement de la tension artérielle, tantôt le ralentir sans modification de la tension.

Aubert et Dehn, dans leur étude sur l'action des sels de potasse sur la circulation, ont constaté qu'une injection intra-veineuse d'un sel potassique correspondant à une dose de 0,003 de potassium par kilogramme de chien augmente presque tou-

jours la tension. Si la valeur de potassium dépasse 0,003 sans arriver à un degré toxique, on a un abaissement de la tension artérielle suivie d'une augmentation de tension. Si la proportion de potassium atteint 0,007 la tension baisse.

Toutefois l'iodure de potassium a donné à ces auteurs des résultats inégaux. L'augmentation, quand elle survient, est quelquefois très rapide et ne dure que deux à quatre minutes. On observe le plus habituellement avec une valeur potassique de 0,0015 à 0,003 par kilogramme de chien une chute immédiate de la tension artérielle suivie rapidement d'une élévation. On peut, d'ailleurs, noter des chutes et des augmentations alternativement dans l'espace de quelques secondes. Au résumé, les expériences sont négatives et ne justifient aucune conclusion.

MM. Huchard et Eloy ont noté des modifications de la pression artérielle après l'ingestion de doses physiologiques d'iodure de sodium. La tension mesurée sur le lapin au manomètre enregistreur de Marey s'abaisse dans le rapport de un tiers à un demi, quinze, vingt ou trente minutes après l'administration du sel iodique sous la peau des animaux et cet abaissement de la tension persiste pendant plusieurs heures.

MM. Germain Sée et Lapicque ont cherché à déterminer expérimentalement l'action des iodures sur la tension artérielle.

Ils ont expérimenté sur des chiens curarisés le

moins possible. La tension artérielle était prise tantôt dans la fémorale, tantôt dans la carotide au moyen du manomètre enregistreur de François Frank. Les sels en solution à 1 0/0 étaient injectés dans la veine saphène. On commence à injecter de petites doses, mais plus tard, on a eu recours à des doses massives et les résultats étaient plus nets.

On fait une injection à un chien de 8 à 10 kilogrammes légèrement curarisé, de 2 à 3 grammes d'iodure de potassium ou de sodium en deux ou trois fractions; on prend le tracé de la tension d'une manière continue pendant quelques heures et on obtient.

Avec l'iodure de potassium : *première phase* ou *phase de l'alcali* : une accélération du cœur, une augmentation de la tension artérielle de plusieurs centimètres et cet état de la tension reste longtemps stationnaire.

Avec de l'iodure de sodium, on a observé l'augmentation de la tension pendant quelques minutes seulement après l'injection.

Deuxième phase ou phase de l'iode. Au bout d'un temps assez long, une heure environ après la première injection, la tension artérielle descend lentement et d'une façon continue et cette chute dure pendant une ou deux heures et même davantage. Le minimum atteint est de 8 centimètres plus bas que le niveau primitif.

Au résumé, les iodures abaissent la tension artérielle en produisant une vaso-dilatation et

l'augmentation est due à l'action de la potasse, puisque cette augmentation est observée seulement avec l'iodure de potassium et non avec l'iodure de sodium.

M. Binet a repris l'étude de l'action des iodures sur la tension artérielle. Cette étude se trouve dans la *Revue de la Suisse romande*, 1890. Les expériences faites à l'aide du manomètre enregistreur de Ludwig à papier indéfini sont au nombre de 19 dont 16 sur des lapins, 2 sur des chats et 1 sur un chien. La durée moyenne des expériences est d'environ deux heures. L'animal était éthérisé seulement pendant les manipulations préparatoires ; on s'assurait qu'il n'était pas sous l'influence de l'éther au moment de la prise du tracé.

Ces expériences ont établi que :

1° L'eau iodée et les solutions iodo-iodurées n'ont pas modifié sensiblement la tension, quand elles étaient injectées avec lenteur dans les veines et qu'elles ont déterminé, mais non constamment, une légère augmentation à la suite de l'ingestion stomacale ;

2° Les injections intraveineuses d'iodure de potassium sont entièrement subordonnées dans leurs effets à la rapidité de l'injection, et surtout à la dose et à la condensation de la solution. On n'observe un abaissement progressif de la tension qu'à la condition que la dose soit forte. L'ingestion stomacale n'a pas sensiblement modifié la tension ;

3° Les injections intraveineuses d'iodure de

sodium provoquent, après une augmentation passagère ou de quelque durée, de la tension, un abaissement progressif;

4° Avec un traitement ioduré prolongé, on n'a pas observé dans des cas de modifications de la pression ; dans d'autres, on a noté un abaissement avec des phénomènes d'iodisme.

L'action des iodures sur la tension artérielle n'est donc pas établie ; les résultats obtenus sont variables.

Opium.

L'opium et la morphine sont des médicaments qui abaissent constamment la tension artérielle. Bordier a recueilli des tracés sphymographiques qui montrent avec une grande netteté cette action de l'opium. Ces tracés se trouvent reproduits au nombre de 5 dans le *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*. Les tracés 1 et 2 ont été pris sur le même sujet, le premier avant l'administration de l'opium, le deuxième lorsque ce même sujet était sous l'influence du médicament. Dans le tracé 1, la ligne d'ascension est très courte et oblique et la ligne de descente longue et presque horizontale. Dans le tracé 2, la ligne d'ascension est devenue longue et presque verticale, la ligne de descente est oblique et présente une double inflexion dicrotique et ces deux lignes sont séparées par un plateau presque horizontal. Ce tracé 2 nous montre donc que la tension artérielle s'est abaissée et il indique en outre le mode d'action de l'opium. Le plateau qu'il présente nous révèle, en effet, la paralysie des vaso-moteurs, c'est-à-dire une dilatation des capillaires.

L'opium abaisse la tension vasculaire, en déterminant la dilatation des petits vaisseaux.

Cette action de l'opium sur les petits vaisseaux était admise par Claude Bernard ; Gubler enseignait aussi que l'opium diminue la tonicité du système capillaire, d'où augmentation de la calorification, le peu de tension et l'accélération du pouls. L'action vasculaire de l'opium et de la morphine est aussi mise en évidence dans l'expérience suivante de Picard (de Lyon) :

Sur un chien, cet expérimentateur met à nu la glande sous-maxillaire et ouvre la veinule. Si on injecte alors 6 à 8 centigrammes de morphine dans les veines de l'animal, on voit l'écoulement de sang par la veine augmenter ; on pratique alors la section de la corde du tympan ; cette opération ne modifie pas la quantité de sang qui sort par la veine, et il faut conclure que la rapidité circulatoire qui s'était produite sous l'influence de la morphine, résultait d'un état semi-paralytique du sympathique de cet organe.

Les faits sont donc assez nombreux pour considérer l'opium et la morphine comme des médicaments vasculaires ; ils agissent sur les vaisseaux en les dilatant. C'est en dilatant les vaisseaux qu'ils abaissent la tension artérielle.

M. Huchard, dans un travail présenté à la Société médicale des hôpitaux, séance de mai 1870, a étudié l'action de la morphine sur la tension artérielle. La morphine, nous dit cet auteur,

d'après des tracés sphymographiques qu'il a recueillis, est un médicament hypotenseur et vasodilatateur.

Les caractères du pouls concordent avec ce qui précède. En effet, d'après Borden, Cullen, Brown, Huland, lorsque l'économie est placée sous l'influence de doses d'opium assez fortes pour l'impressionner visiblement, mais pas assez pour la troubler d'une manière profonde et tumultueuse, on constate un accroissement de l'activité cardiaque, le pouls se dilate, augmente de fréquence, lorsque auparavant il était petit et serré.

La fréquence du pouls a été aussi notée par Wirthensohn qui, expérimentant sur lui et sur un de ses amis, vit en neuf minutes le pouls s'élever de 76 et 71 à 86 et 84.

Ces faits ont été confirmés par Haller qui absorbait de fortes doses de laudanum en lavements pour combattre une cruelle et douloureuse maladie. En deux heures, il voyait son pouls monter de 75 ou 80 à 86, et quand il avait de la constipation, condition favorable à l'absorption, le pouls atteignait 100. Enfin, Samuel Bord et quelques-uns de ses amis ont constaté une élévation de 30 pulsations.

L'opium peut donc être considéré comme un médicament hypotenseur et il abaisse la tension artérielle en dilatant les petits vaisseaux.

Trinitrine.

La trinitrine est un médicament vasculaire qui détermine la dilatation des petits vaisseaux et l'abaissement de la tension artérielle. Cette action vaso-dilatatrice est constatée par les effets que produit l'absorption de ce médicament : la face se congestionne, rougit et devient vultueuse ; l'impulsion cardiaque devient plus forte et plus rapide ; les artères carotides et temporales battent avec violence ; le pouls radial s'accélère et présente un dirotisme assez marqué. On observe aussi parfois une exagération de quelques sécrétions : la peau, surtout celle du visage, se couvre de sueur et il y a souvent augmentation de la diurèse. Les vaisseaux périphériques se dilatent ; il existe de l'hypérémie du cerveau et des parties profondes de l'œil.

Les caractères du pouls sont en faveur d'un abaissement de la tension artérielle. Le pouls s'accélère et nous trouvons dans la thèse de Marieux, inspirée par M. Huchard, dans l'expérience XIV : Chez un malade âgé de 38 ans, atteint de névralgie sciatique droite, probable-

ment d'origine rhumatismale, que l'injection de 6 gouttes de la solution alcoolique à 1/00 de trinitrine dans 20 gouttes d'eau distillée a provoqué, cinq minutes seulement après l'injection, une accélération du pouls qui de 70 est monté à 92. Le même phénomène a été encore noté dans l'observation V de la même thèse. On injectait deux, trois, quatre gouttes de trinitrine à une malade, en augmentant successivement la dose. Après chaque piqûre, le pouls s'accélère et la température s'élève. L'accélération du pouls est un fait constant et en même temps que cette accélération on observe du dicrotisme.

Les tracés sphymographiques recueillis par cet auteur montrent l'abaissement de la tension artérielle. Les tracés que l'on trouve à la page 40 de ce même travail ont été pris, l'un avant l'injection de trinitrine, l'autre vingt minutes après l'injection. Avant l'injection nous avons une ligne d'ascension courte et oblique et une ligne de descente longue et presque horizontale. Après l'injection la ligne d'ascension est presque verticale, la ligne de descente plus courte, oblique et présente une inflexion dicrotique. Ce tracé est surtout très net et tout à fait caractéristique, il indique une tension artérielle faible. Les tracés de la page 67 accusent aussi un abaissement; tandis qu'avant l'injection la ligne d'ascension est très oblique et très courte, presque nulle parfois, la ligne de descente est horizontale, très longue; vingt minutes

après l'injection la ligne d'ascension est plus nette, plus longue, la ligne de descente moins longue et plus oblique. La tension est encore très élevée mais bien moins qu'auparavant. Au résumé ces tracés sphymographiques indiquent manifestement un abaissement de la tension artérielle.

La dilatation des petits vaisseaux sous l'influence de la trinitrine, dilatation qui amène l'abaissement de la tension artérielle est un phénomène facilement observable. Par l'expérience, M. Marieux a observé chez le lapin une dilatation des vaisseaux de l'oreille qui s'accompagne de rougeur et d'augmentation de la température. Cette dilatation des petits vaisseaux est manifeste chez l'homme; nous avons dit plus haut, en effet, que la face rougeie devient vultueuse.

Cet abaissement de la tension artérielle, que nous indiquent l'accélération du pouls et son diicrotisme, les tracés sphymographiques, nous l'avons constaté en mesurant directement cette tension. La chute était rapide, pouvait être mesurée quelques minutes après l'injection et, de plus, cette chute est considérable. Nous avons vu, comme nous l'indiquons dans nos observations, la pression s'abaisser de 2 centimètres, cinq minutes après, et une heure après de 5 à 6 centimètres.

Quant au *nitrite d'amyle*, c'est un médicament très actif et dont l'action dépressive sur la tension artérielle est des mieux démontrées.

OBSERVATION I (Personnelle).

Le nommé R... Eugène, âgé de 27 ans, journalier, entré le 17 janvier 1893, à l'hôpital Bichat, service de M. Huchard, salle Bazin, lit n° 23.

Il travaille depuis un an et demi dans une usine d'électricité où il manie beaucoup de plomb (pour les accumulateurs).

Père mort tuberculeux, mère bien portante.

Soldat au Tonkin il y a quatre ans, a eu dans le pays des attaques de fièvres intermittentes. Depuis deux ans n'en a plus eu de récidence.

Il entre à l'hôpital pour de violentes coliques de plomb qui le font souffrir depuis deux jours, et lui arrachent presque constamment des cris plaintifs. Il a eu des vomissements le premier jour. Faciès grippé; à demi assis sur son lit, il se tient le ventre avec les mains; ses douleurs irradiant vers le testicule. Liséré gingival caractéristique, les dents sont mauvaises, noires, l'haleine fétide. Les urines sont rares (900 grammes).

La tension artérielle très élevée atteint 25°, au sphygmomanomètre de M. Potain. Température 38°, 2.

Traitement. — Lavement des peintres. Injections de trinitrine. A l'intérieur trois gouttes de la solution de trinitrine au 100° à prendre le soir.

18 janvier. A dix heures du matin on injecte seize divisions de la seringue de Pravaz de la solution suivante :

Solution de trinitrine au 100° XL gouttes.

Eau distillée 10 grammes.

Une heure après l'injection la tension artérielle est abaissée à 21.

Le lendemain elle n'est plus que de 18, même traitement. T. A. : 18.

Le surlendemain on suspend la trinitrine, et le 21 janvier T. A. : 21. On recommence les injections (une seringue entière) et la tension s'abaisse de nouveau à 18. Il sort deux jours après. Il ne souffrait plus depuis le 20 janvier.

OBSERVATION II (Personnelle).

Le nommé M... Paul, âgé de 38 ans, peintre en bâtiments, entre à l'hôpital Bichat, salle Bazin, pour des coliques de plomb, le 11 janvier 1893.

Pas d'antécédents héréditaires (parents inconnus).

Fièvre typhoïde à 20 ans, deux atteintes de coliques de plomb, avant celles-ci. Léger strabisme convergent. Douleurs moyennes, faciès pâle, liséré gingival. Pouls ample, n'a pas eu de vomissements. Foie petit. Le traitement institué est le même que celui de l'observation précédente.

12 janvier. Injections de 15 divisions de la seringue de Pravaz de solution de trinitrine. Avant l'injection T. A. : 23, une heure après 19. Le lendemain matin T. A. : 19. Nouvelle injection. Une heure après T. A. : 18.

14 janvier. Bain sulfureux. Pas d'injection T. A. : 19.

15 janvier. Injection d'une seringue entière. Une heure après T. A. : 18. Le soir trois gouttes de solution à l'intérieur; le lendemain T. A. : 17.

Sort le 17 janvier, n'a plus souffert depuis le 14.

OBSERVATION III (Personnelle)

Nommé Daquin, âgé de 55 ans, profession : peintre.

Entré le 17 janvier 1893, à l'hôpital Bichat, salle Bazin.

Pas d'antécédents héréditaires, fièvre typhoïde étant soldat.

Il a eu 4 ans des coliques de plomb.

Entré à l'hôpital, pour coliques de plomb. Liséré gingival.

T. A. : 25.

On prescrit des injections de trinitrine (solution au 100° XL gouttes. Eau distillée 10 grammes).

On injecte une seringue entière deux fois par jour.

18 janvier, tension artérielle 23.

19 — — — 18.

20 — — — 17.

21 — — — 16.

24 — — — 14.

Les médicaments dont nous avons essayé de déterminer l'action sur la tension artérielle, peuvent donc être divisés en deux classes :

1° Les médicaments hypertenseurs ;

2° Les médicaments hypotenseurs.

Toutefois il faut ajouter qu'il existe des médicaments qui tantôt élèvent et tantôt abaissent la tension artérielle, et de ce nombre la digitale, les iodures. L'action de la caféine, du strophanthus, de

l'ergot de seigle, du sérum artificiel, semble bien nette et toujours la même et il semble que l'on puisse les appeler hypertenseurs. La même remarque peut s'appliquer à l'opium, à la trinitrine, au nitrite d'amyle, médicaments manifestement hypotenseurs.

Ces médicaments élèvent ou abaissent la tension artérielle, surtout par leur action sur le système vasculaire périphérique.

CHAPITRE IV

SOMMAIRE : *Il est souvent utile de combattre les modifications de la tension artérielle. Observations. Il faut tenir compte de la dose du médicament et de la forme sous laquelle il est prescrit et de la rapidité de son action.*

L'étude de l'action des médicaments sur la tension artérielle ne peut être stérile ; elle a un autre but que de satisfaire une simple curiosité. Il est en effet utile, dans bien des cas, de se préoccuper de l'état de la tension artérielle afin d'en combattre par les médicaments ses modifications c'est-à-dire, l'hypertension ou l'hypotension. Les faits sont nombreux pour justifier cette assertion.

a) Nous avons rappelé autre part les rapports qui existent entre les modifications de la tension artérielle et quelques maladies. Ces rapports sont constants c'est-à-dire, qu'il existe des états morbides caractérisés par de l'hypertension ou de l'hypotension artérielles. Le pronostic dépend alors de ces modifications de la tension artérielle et la thérapeutique, dans ces cas, doit obéir à cette

indication : ramener la tension artérielle à l'état normal.

b) C'est en obéissant à cette indication sur laquelle notre maître M. Huchard a le premier insisté, que l'on a pu fréquemment instituer un traitement rationnel et par suite efficace et comme exemples nous citerons les faits suivants :

Dans l'angine de poitrine où le spasme des vaisseaux coronaires c'est-à-dire, l'état de vaso-constriction et d'hypertension artérielles, créent le danger en préparant et déterminant l'ischémie cardiaque, en un mot, dans cette affection caractérisée par de l'hypertension artérielle, le traitement utile est celui qui a pour effet d'abaisser la tension artérielle. C'est ainsi que si on a recours, dans ce cas, aux médicaments hypotenseurs les résultats obtenus sont merveilleux et la douleur cède bien mieux à l'emploi des médicaments qui, comme le nitrite d'amyle et la trinitine, dilatent les vaisseaux et abaissent la tension, qu'à celui de toutes les substances narcotiques ou analgésiques.

Les observations suivantes sont encore des preuves qui justifient ce qui précède.

OBSERVATION I

Observation prise dans la leçon d'ouverture du cours de clinique et de thérapeutique de M. Huchard (3 mai 1891).

Une jeune femme de 23 ans, atteinte de tuberculose à la dernière période est trouvée un matin dans son lit dans un état de mort apparente; le visage est pâle, livide, cyanique, couvert d'une sueur froide. Les extrémités sont algides; incapable de faire un mouvement, dans un état de prostration extrême, elle respire à peine, le pouls, presque insensible, est fréquent, misérable, incomptable; les battements du cœur sont précipités, ondulants, comme s'il s'agissait de battements d'ailes d'oiseau. A l'auscultation, les bruits du cœur sont faibles, rapides, semblables par le timbre, séparés par deux petits silences égaux en durée; en un mot ils réalisent l'apparence de mouvements pendulaires, du « rythme fœtal du bruit du cœur », signalé par Stokes, et que le docteur Huchard a étudié et décrit, ainsi que cela a été dit précédemment sous le nom d'embryocardie. Cet état embryocardique des battements du cœur n'était pas le seul symptôme observé; il y avait encore du refroidissement des extrémités, de la cyanose, une sorte d'inertie musculaire invincible. C'est le tableau symptomatique des accidents que Wunderlich d'abord, Greisinger ensuite ont désigné sous le nom de collapsus, syndrome dont on n'avait pu, avant les recherches de M. Huchard sur l'état de la tension artérielle dans les maladies, pénétrer la cause. Cette cause est due à l'abaissement de la tension artérielle.

Chez la malade dont le cœur était atteint subitement d'impuissance contractile, chez laquelle la tension artérielle était tombée à son minimum, on a pu prévenir un dénouement fatal en combattant l'hypotension par les injections de caféine, d'ergotine et d'éther.

OBSERVATION II (Demange, de Nancy).

Il s'agissait d'une jeune fille de 14 ans, atteinte de fièvre typhoïde grave à forme ataxique, qui fut prise de syncopes répétées et chez laquelle le pouls petit et dépressible oscillait entre 140 et 150. Les extrémités étaient froides et cyanosées, les bruits du cœur très faibles et précipités, la respiration prenait parfois le rythme de Cheynes Stokes, et la mort était imminente. Sous l'influence de trois injections de 1 gramme d'ergotine (associées à des injections d'éther et de digitale), le pouls, qui était dix minutes auparavant imperceptible et filiforme, se releva, les syncopes ne se reproduisirent plus, les phénomènes ataxiques disparurent, et la malade finit par guérir contre toute attente.

OBSERVATION III (M. Huchard).

Une jeune fille de 18 ans, entrée le 8 mars 1887 à l'hôpital dut sa guérison à l'emploi de cette médication. • Les pulsations étaient très fréquentes, elles étaient même devenues incompressibles (160 à 180); les bruits du cœur faibles, séparés par des intervalles égaux, avaient affecté à plusieurs reprises le rythme fœtal; la face, les

maines et les extrémités couvertes de teintes cyaniques devenaient froides par moments, et la malade était menacée à chaque instant de succomber aux progrès incessants de l'asphyxie ou d'un état syncopal qui se reproduisait tous les jours. Chaque injection de caféine et d'ergotine remontait son pouls et fortifiait son cœur, et après deux mois de maladie, marquée par des alternatives fréquentes d'aggravation et d'amélioration, la malade sortait de l'hôpital définitivement guérie. »

Dans tous ces cas on s'est efforcé de lutter contre l'hypotension artérielle par les injections de caféine et d'ergotine.

c) Les faits précédents indiquent la nécessité de ramener la tension artérielle à l'état normal dans les maladies où l'hypertension et l'hypotension artérielles commandent le pronostic. C'est en oubliant cette indication que si l'on prescrit dans ces conditions des médicaments hypertenseurs, dans les affections où il y a constamment de l'hypertension, des médicaments hypotenseurs dans les affections surtout caractérisées par de l'hypotension, les résultats obtenus seront parfois désastreux.

Nous pouvons donc conclure avec quelque raison, en rappelant les paroles de M. Huchard rapportées dans notre introduction : « Il ne faut pas croire que la thérapeutique puisse être ainsi simplifiée et qu'elle doive obéir à cette sorte de

dichotomie schématique de certains médicaments, les uns abaissant la pression artérielle et d'autres ayant pour résultat de l'élever. Je veux dire simplement qu'il existe des cas dans lesquels vous avez à lutter, dans les diverses maladies, contre de graves dangers résultant de l'hypertension ou de l'hypotension artérielles. »

Nous rappellerons enfin en terminant notre travail ces notions importantes, c'est-à-dire que dans les prescriptions, il faut tenir compte de la dose, de la forme et de la rapidité d'action des médicaments, car leurs effets dépendent de ces conditions.

CONCLUSIONS

1° La tension artérielle est abaissée sous l'influence de quelques médicaments et dans certaines maladies ;

2° Quelques médicaments, par leur action constante sur la tension artérielle, peuvent être considérés comme hypertenseurs ou hypotenseurs ;

3° Dans les maladies, il est souvent indiqué d'augmenter ou d'abaisser la tension artérielle ;

4° Il faut tenir compte de la dose du médicament et de la rapidité de son action.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

H. Huchard. — Traité des maladies du cœur et des vaisseaux.

Orfila. — Toxicologie, 1857.

Cazes. — Thèse de Paris.

Montpellier-Médical, 1887.

Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.

Jaccoud. — Dictionnaire des sciences médicales.

Semaine médicale, 1887-1892.

Gubler. — Commentaires de thérapeutique.

Manquat. — Traité de thérapeutique.

Revue de la Suisse romande, 1890, 1891, 1892.

Bulletin de thérapeutique, 1868.

Marieux. — Thèse de Paris.

Courtade. — Thèse de Paris.

Mathias Duval. — Physiologie.

Vu : Le Président de la Thèse,
POTAIN.

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

Paris. — Imp. de la Faculté de Médecine, Henri Jouve, 15, rue Racine.

